Aus der Universitäts-Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
Abteilung für Physiologie und exp. Otologie
Direktor: Prof. Dr. Karl-Heinz Vosteen

Der Einfluß eines experimentell erzeugten endolymphatischen Hydropses auf das DC-Potential und die Kaliumaktivität der Endolymphe beim Meerschweinchen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ruth Woerner, geb. Schneider

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536528_0086

Aus der Universitäts-Klinik für Hals-, Nasen-, Ohrenkrankheiten
Abteilung für Physiologie und exp. Otologie
Direktor: Prof. Dr. Karl-Heinz Vosteen

Der Einfluß eines experimentell erzeugten endolymphatischen Hydropses auf das DC-Potential und die Kaliumaktivität der Endolymphe beim Meerschweinchen

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Ruth Woerner, geb. Schneider

1981

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

Der Dekan
der Medizinischen Fakultät
der Universität Düsseldorf

gez.:
Prof. Dr. Krüskemper

Referent
gez.:
Prof. Dr. Morgenstern

Korreferent
gez.:
Prof. Dr. Arnold

Herrn Prof. Dr. Morgenstern und Herrn Dr. Miyamoto danke ich für ihre große Hilfe bei der Durchführung dieser Arbeit. Auch Frau Seeck bin ich für ihre Unterstützung zu Dank verpflichtet.

Gliederung | Seite

1.	Einleitung	1
2.	Methode	1
3.	Versuchsdurchführung	2
3.1	Operatives Vorgehen	2
3.2	Elektroden	3
3.3	Eichlösungen	4
3.4	Eichkurven	4
3.5	Messung	6
3.6	Histologie	9
4.	Ergebnisse	12
5.	Besprechung der Methode	19
6.	Diskussion	22
7.	Zusammenfassung	29
8.	Literaturverzeichnis	31

1. Einleitung

Seitdem wir wissen, daß dem Krankheitsbild des Morbus Menière ein endolymphatischer Hydrops als pathologisch anatomisches Substrat zugrunde liegt, hat es nicht an Versuchen gefehlt, diesen Hydrops experimentell am Tier zu erzeugen. Obwohl schon seit 1921 viele Autoren von der Beobachtung eines Hydrops berichteten, gelang es erstmals 1965 Kimura und Schuknecht, beim Meerschweinchen reproduzierbar einen histologisch nachweisbaren endolymphatischen Hydrops zu erzeugen, indem sie den Saccus und Ductus endolymphaticus chirurgisch obliterierten. Auch am Menschen wurde wiederholt eine Ektasie des Endolymphraums, besonders im Bereich der Cochlea und des Sacculus bei Morbus Menière nachgewiesen (Hallpike, Cairns ((1938)), Lindsay ((1944)), Schuknecht ((1962)) u. a.).
Die chemische Analyse von Endolymph-Proben von Patienten mit Morbus Menière zeigten eine normale Konzentration an Natrium, Kalium, Protein und Glukose verglichen mit den Werten anästhesierter Katzen (Silverstein 1970).

Es ist nun zu prüfen, ob nach experimenteller Erzeugung eines Hydrops bei der gleichen Spezies eine Veränderung der Elektrolytzusammensetzung und des endocochleären Potentials auftritt, oder ob eine reine Wasserverschiebung bei der Ektasie des Endolymphraums vorliegt. Genauere Kenntnisse hierüber könnten Ansatzpunkte für eine bislang noch unbefriedigende Therapie des Morbus Menière geben.

2. Methode

Bei 33 Meerschweinchen wurde in Narkose mit Nembutal über einen Zugang in der hinteren Schädelgrube einseitig der linke Saccus und Ductus endolymphaticus obliteriert. 2 - 14 Wochen post operationem wurde bei diesen Meerschweinchen in Urethan-Narkose mit ionensensitiven Glaselektroden die Kalium-Aktivität in der Scala media, vestibuli und tympani und das endocochleäre Potential bestimmt. Der Zugang in die Schnecke erfolgte über die

Membran des Runden Fensters.

3. Versuchsdurchführung

3.1 Operatives Vorgehen:
Obliteration des Saccus und Ductus endolymphaticus:
Die Obliterationsmethode wurde von Kimura, Schuknecht 1965 beschrieben. Es wurden Meerschweinchen mit einem Körpergewicht zwischen 280 und 500 g benutzt. Der Preyer-Reflex war bei allen Tieren auf beiden Seiten positiv. Das linke Ohr jedes Meerschweinchens wurde operiert; das rechte Ohr wurde zur Kontrolle gebraucht. Die Tiere wurden mit Nembutal, 30 mg/kg Körpergewicht intraperitoneal, narkotisiert. Der Zugang zum Saccus endolymphaticus erfolgte über die hintere Schädelgrube. Mit einem paramedianen Hautschnitt wurde die Muskulatur über dem Os occipitale gespalten und abgeschoben. Mit einem Handzahnbohrer wurde ein Loch von etwa 1,5 mm Durchmesser in die Kalotte gebohrt. Nach Abschieben der Dura mater und vorsichtigem Freipräparieren des Sinus sigmoideus konnte man am Operkulum des Felsenbeins den Saccus endolymphaticus identifizieren, der mit seiner Pars distalis und rugosa dicht mit dem Sinus sigmoideus verbunden war. Die Erkennung des Saccus war bei farbigen Meerschweinchen besonders einfach, da sich im Saccus dieser Tiere dunkle, d. h. melaninhaltige Zellen befinden. Der Saccus und der Übergang in den Ductus endolymphaticus wurde mit einem Drillbohrer in seiner Länge zerstört, Anschließend wurde die Öffnung zum Ductus mit Knochenwachs ausgefüllt. Der Knochendefekt wurde mit Gel-Film abgedeckt, der Hautschnitt vernäht.

Die zweite Operation kurz vor der Kalium-Messung:
Die Meerschweinchen wurden mit 25 %igem Urethan (0,6 ml/100 g Körpergewicht intraperitoneal) narkotisiert. Der hintere Schädel zwischen den Ohren wurde rasiert und mit Dibromol desinfiziert. Mit einem Skalpell wurde ein 2 - 3 cm langer Hautschnitt retroauriculär gesetzt. Die Muskulatur oberhalb der Bulla tympanica wurde incidiert und stumpf zur Seite geschoben. Die knöcherne Decke der Bulla ließ

sich leicht an ihrer gelblichen, porösen Oberfläche identifizieren. Die Bulla wurde mit einem sehr feinen Bohrer eröffnet. Mit einer Pinzette wurde ein kleiner Knochenspan abgehoben. Jetzt konnte man durch das Operationsmikroskop auf die Runde-Fenster-Membran sehen. Die Basilarmembran stellte sich im Runden Fenster als schwarze Grenzschicht dar. Beide Ohren wurden in gleicher Weise präpariert. Kurz vor der Messung wurde eine Tracheotomie mit Einführen eines 1 - 2 cm langen PVC-Tubus in die Trachea gemacht, da bei nachfolgender Lagerung des Tieres bei der Messung die Nasenatmung behindert wurde.

3.2 Elektroden:

Als Rohmaterial dienten doppelläufige Kapillaren aus Pyrex-Glas mit einem Außendurchmesser von 1,5 mm. Die Innenwand der Kapillaren war mit feinem Filament durchzogen. Die auf eine Länge von 10 cm geschnittenen Kapillaren wurden als erstes folgendermaßen gesäubert: 10 - 15 Minuten in ein Ultraschall-Wasserbad, mehrmaliges Durchspülen mit Methanol, Trocknen bei 200 Grad Celsius 2 Stunden lang.
Danach wurden die Kapillaren einzeln auf eine Spitzenlänge von 8 - 15 mm Länge gezogen. Unter mikroskopischer Kontrolle wurden die Kapillaren mit einem Spitzendurchmesser von 1 - 5 μ zur weiteren Verwendung ausgewählt.

Anschließend wurde der eine Schenkel der Kapillare durch 40 sec langes Bedampfen mit konzentriertem Di-chlor-dimethyl-silan hydrophob gemacht, während der andere Schenkel mit einem heißen Tropfen Zahnwachs (Deiberit 502, L. Böhme KG, 3423 Bad-Sachsa) abgedichtet wurde und somit nicht silanisiert wurde. Damit der Silandampf bis in die Spitze aufsteigen konnte, wurden die Kapillaren wieder 2 Stunden lang auf 120 Grad Celsius erhitzt.
Mit Hilfe einer 1-ml-Spritze und einem dünn ausgezogenen, aufgestülpten PVC-Schlauch wurde nun in den nicht silanisierten Kanal der Kapillare eine 160 mmolare KCl-Lösung,

in den anderen Kanal die Kalium-Ionen-sensitive Flüssigkeit (Kalium-Ionen-Austauscher der Firma Corning, Nr. 477317) gefüllt. Die gefüllten Elektroden wurden mindestens einen halben Tag mit der Spitze nach unten aufgehängt, bis der Ionenaustauscher in die Spitze gelaufen war. Die Elektroden waren nun gebrauchsfertig.

3.3 Eichlösungen:

Es wurden fünf Eichlösungen mit unterschiedlicher Kalium-Konzentration hergestellt. Die Lösungen wurden durch Hinzufügen einer entsprechenden NaCl-Menge auf eine Gesamt-Osmolarität von 160 mmol gebracht.

3.4 Eichkurven:

Versuchsaufbau: Gemessen wurde mit einem hoch-ohmigen Voltmeter der Firma Keithley (Differential-Elektrometer, Modell 604), an den ein Kompensationsbandschreiber der Firma Rikadenki angeschlossen war. Der Versuchsaufbau ist in Abb. 1 und 2 wiedergegeben.

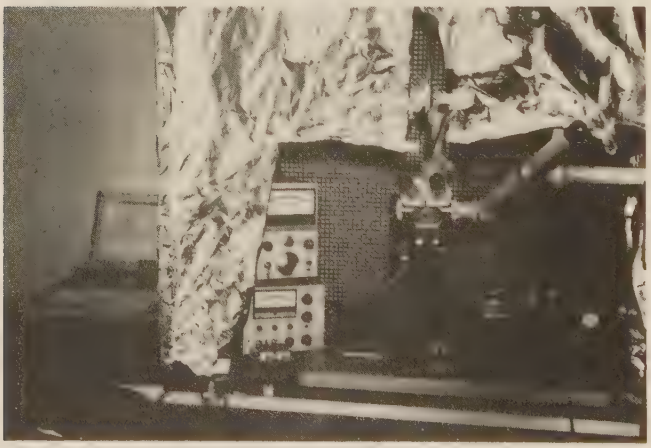

Abb. 1

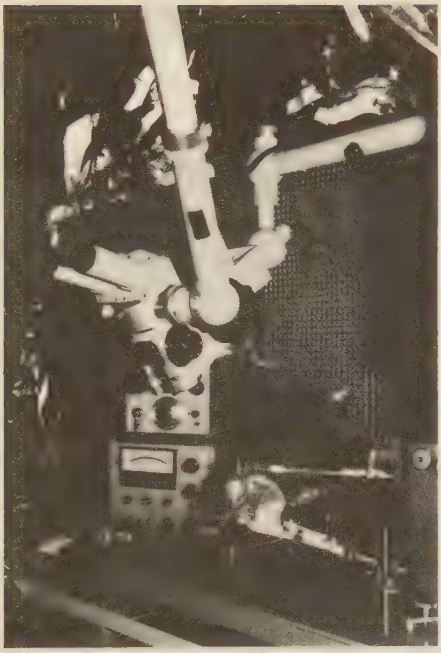

Abb. 2

Der Versuchsaufbau befand sich in einem Faraday-Käfig.

Die Elektrode wurde zwischen die beiden Backen des Elektrodenhalters geklemmt; zwei chlorierte Silberdrähte wurden an die Ein- und Ausgangskabel des Spannungsmessers gelötet und in die beiden Kanäle der Elektrode getaucht. Der Schenkel mit der KCl-Lösung wurde so zur Bezugselektrode und der Schenkel mit dem Ionen-Austauscher zur Meßelektrode. Die Elektrode wurde nun in die absteigende Reihe der Eichlösungen gehalten und die Potentialdifferenzen zwischen den verschiedenen Konzentrationen auf dem Registriergerät aufgezeichnet.

Da nach der Nernst'schen Gleichung

$$E_{Ion} = \frac{R \cdot T}{Z \cdot F} \cdot \ln \frac{\text{Ionenkonzentration a}}{\text{Ionenkonzentration i}}$$

R = Gaskonstante T = absolute Temperatur
F = Faradaykonstante Z = Wertigkeit des Ions

die Potentialdifferenz dem Logarithmus des jeweiligen Konzentrationsverhältnisses proportional ist, wurden die gemessenen Werte auf halblogarithmischem Papier aufgetragen. Auf der Abszisse wurden die Konzentrationen in logarithmischem Maßstab aufgetragen, auf der Ordinate die Potentiale.

Die Verbindung der Punkte ergab eine Gerade, auf der dann die Konzentration nach einer Potentialmessung abgelesen werden konnte.

Aufgrund unterschiedlicher Reaktionsweisen der Elektroden musste für jede Elektrode, mit der eine Messung am Tier durchgeführt wurde, eine eigene Eichkurve hergestellt werden, die vor und nach dem Versuch überprüft wurde.

3.5 Messung:
Zwischen der Operation zur Erzeugung eines Hydrops und der Kalium-Messung vergingen 2 - 4 Wochen.

Anzahl der Tiere	1	4	1	2	1	1	2	2
Wochen post-operativ	2	3	5	7	8	10	13	14

Die Tiere hatten jetzt ein Körpergewicht von 500 bis 700 g.

Nach der operativen Präparation der Meerschweinchen war der erste Schritt der Messung die Eichung der Elektrode. Die Eichlösungen wurden in einem thermostatierten Wasserbad mit der Körpertemperatur des Meerschweinchens annähernd in Übereinstimmung gebracht (durchschnittlich 35 Grad Celsius).

Während der Eichung wurde das Meerschweinchen in Bauchlage mit dem Kopf in Richtung Untersucher auf einen kleinen Metalltisch gespannt, der sich in die jeweils benötigte Stellung neigen ließ (siehe Abb. 3 und 4).

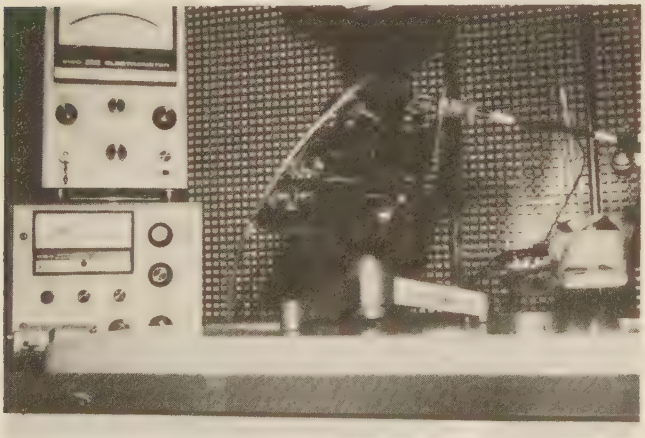

Abb. 3

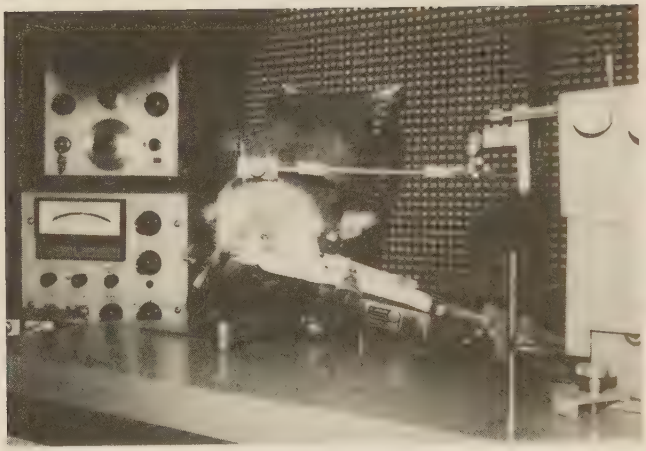

Abb. 4

Zur Fixierung des Meerschweinchens wurde der Kopf zwischen die Backen eines Halters geschraubt. Der Tisch mit dem Tier wurde etwa um 45 Grad nach vorn geneigt, und der Kopf so gedreht, bis das Runde Fenster durch das Operationsmikroskop gut sichtbar wurde. Das Meerschweinchen wurde mit einer Rotlicht-Lampe bestrahlt, um die Auskühlung durch die Narkose abzuschwächen. Für die Potentialmessung wurde ein chlorierter Silberdraht, der an ein drittes Anschlußkabel für das Meßgerät gelötet war, in die freiliegende Muskulatur gesteckt. Zuerst wurden die Bezugselektrode im Muskel und das Kabel, dessen Silberdraht in die KCl-Lösung in der Doppelelektrode getaucht war, an das Gerät angeschlossen, da die Messung des endocochleären Potentials die Kontrolle für die richtige Stellung der Elektrodenspitze in der Scala media war; die Bezugselektrode für

die Kaliummessung wurde also zur Meßelektrode bei der Potentialmessung.

Nach diesen Vorbereitungen wurde die Elektrode mit dem Mikromanipulator in Richtung auf die Basilarmembran eingestellt. Am günstigsten für den Einstich in die Runde-Fenster-Membran erwies sich ein von medial kommender Eingang in einem möglichst spitzen Winkel (etwa 30 Grad) zur Achse der Fenstermembran.

Sobald bei Tiefertreten der Elektrode ein Umschlagen des Potentials auf + 80 mVolt registriert wurde und somit der endolymphatische Raum in der Cochlea erreicht war, wurde auf Kalium-Messung umgeschaltet, d. h.: die beiden Silberdrähte in der Elektrode wurden mit dem Gerät verbunden. In der Scala media wurde so lang gemessen, bis ein konstanter Wert 1 - 2 Minuten registriert wurde. Wieder Umschaltung auf Potentialmessung, um den Potentialsprung von 80 mVolt bei Tiefergehen der Elektrode von der Scala media in die Scala vestibuli zu erfassen. Hier wurde wieder Kalium gemessen. Unter Kontrolle des Potentials wurde der Weg zurückverfolgt, um eine Kaliummessung in der Scala tympani zu machen.
Anschliessend wurde eine Nacheichung der Elektrode durchgeführt, um einen eventuellen Drift bei der Auswertung zu berücksichtigen.

3.6 Histologie:

Durch die histologische Aufarbeitung von Serienschnitten aus Schneckengängen wurde der endolymphatische Hydrops gesichert.

In Abb. 5 und 6 ist deutlich ein ausgeprägter endolymphatischer Hydrops zu sehen.

Abb. 5

Abb. 6

In Abb. 7 ist zum Vergleich der Schnitt durch die Cochlea eines Kontrollohres gezeigt.

Abb. 7

4. Ergebnisse

Die folgenden Tabellen geben eine Übersicht über die Ergebnisse:

Tabelle I

	Anzahl der Versuchstiere	Prozent
Obliterations-Operation	41	100 %
Tod während oder kurz nach der Operation wegen Blutung, Narkose	8	20 %
Entwicklung eines Hydrops	33	80 %
Entwicklung eines Hydrops	33	100 %
Mittelohr-vereiterung	6	18 %
Tod kurz vor Messung durch Narkose oder Erstickung durch Lungensekret und Blutung	7	21 %
Keine Messung (technische Schwierigkeiten)	6	18 %
Ausführung der Messung	14	43 %

Zur interindividuellen Kontrolle wurden 6 gesunde, nicht operierte Meerschweinchen gemessen. (Tab. II)

Tabelle II

Kalium-Aktivität in Endolymphe und Perilymphe (Cochlea) und endocochleäres Potential bei nicht operierten Meerschweinchen

Nr.	rechtes Ohr				linkes Ohr			
	Endolymphe (mVal) K	Potential (mVolt)	Perilymphe (mVal) K		Endolymphe (mVal) K	Potential (mVolt)	Perilymphe (mVal) K	
			Sc. vest.	Sc. tymp.			Sc. vest.	Sc. tymp.
1	115	75	6,5		110	80	8	
2	110	80	7,5		105	80	7	
3	110	85	7	4	115	80	8,5	3,5
4	108	85	7,5	5	120	85	6	4
5	122	80	7	3	110	80	6	3
6	140	80	8		147	75	9	
arithmet. Mittel	117,5	81	7,25	4	117,8	80	7,4	3,5

Tabelle III

Kalium-Aktivität in Perilymphe und Endolymphe (Cochlea) und endochochleäres Potential bei Meerschweinchen nach Obliteration des Saccus und Ductus endolymphaticus im linken Ohr

Nr.	Postoperative Zeit (Wochen)	rechtes Ohr				linkes Ohr			
		Endolymphe (mVal) K	Potential (mVolt)	Perilymphe (mVal) K		Endolymphe (mVal) K	Potential (mVolt)	Perilymphe (mVal) K	
				Sc. vest.	Sc. tymp.			Sc. vest.	Sc. tymp.
1	2	112	90	-	3,65	100	80	-	3,4
2	3	137	68	4,7	4,3	129	-	9,0	8,4
3	3	118	-	11,0	5,1	112	-	14,5	8,0
4	3	129	-	21,7	6,8	133	-	37,5	-
5	3	122	-	8,0	5,4	135	-	8,0	-
6	5	122	80	-	7,0	122	60	-	3,5
7	7	125	70	7,0	7,0	125	80	-	3,0
8	7	100	-	5,0	-	100	-	8,0	-
9	8	122	75	7,5	-	137	80	-	-
10	10	145	75	11,5	-	133	40	(120)	-
11	13	118	80	9,5	-	118	80	9,5	-
12	13	118	80	8,5	-	118	45	11,0	-
13	14	117	85	7,0	-	112	60	45,0	-
14	14	50	85	9,0	-	69	50	-	-
arithmet. Mittelwert:		116,8	79	9,2	5,6	117,3	64	17,8	5,2

Tab. IV

Gegenüberstellung der arithmetischen Mittelwerte der Kalium-Aktivität in der Endolymphe von operierten und nicht operierten Tieren

operierte Tiere		nicht operierte Tiere	
rechtes	linkes Ohr	rechtes	linkes Ohr
116,8	117,3	117,5	117,8 mVal

Signifikante Unterschiede zwischen rechtem und linkem Ohr waren nach Durchführen eines T-Testes nicht zu verzeichnen. Die Schwankungen der gemessenen Kalium-Aktivität waren weder an die Zeit post operationem gebunden, noch waren sie gerichtet.

Die Kalium-Aktivitätsunterschiede in der Endolymphe sind in Tabelle V zusammengefaßt.

Tab. V

Kalium Sc. media.	Anzahl der Tiere nach Obliteration des Saccus endol.	Anzahl der Tiere ohne Obliteration des Saccus endol.
rechts=links	5	0
rechts>links	5	3
rechts<links	4	3

In Tabelle VI sind die Standartabweichungen, auf deren Grundlage der T-Test errechnet wurde, aufgeführt.

Tab. VI

rechtes Ohr	arithmet. Mittel	Standart-abweichung
Endolymphe (mVal)	116,8	21,97
Potential (mVolt)	78,8	6,91
Perilymphe (mVal)		
Sc.vest.	9,2	4,44
Sc.tymp.	5,6	1,36
linkes Ohr		
Endolymphe (mVal)	117,4	18,4
Potential (mVolt)	63,9	16,5
Lerilymphe		
Sc.vest.	17,8	14,7
Sc.tymp.	5,3	2,7

Die Überprüfung der Hypothese, daß kein signifikanter Unterschied der Kalium-Aktivität in der Endolymphe von rechtem und linkem Ohr besteht, wurde mit dem T-Test überprüft. Die Sicherungsgrenzen wurden auf dem 5%- Verläßlichkeitsniveau errechnet.

Stichprobe 1: Mittelwert 116,8
Standartabweichung 21,97
Anzahl 14

Stichprobe 2: Mittelwert 117,36
Standartabweichung 18,4
Anzahl 14

Bei 27 Freiheitsgraden ergab die Prüfgröße t einen Wert von 0,02. Die Sicherungsgrenzen (95 %) waren mit 2,052 wesentlich größer als die Prüfgröße. Somit konnte die Nullhypothese nicht verworfen werden.

Die Gegenüberstellung der Kalium-Werte in der Perilymphe zeigt, daß erstens sowohl bei den operierten Tieren als auch bei den nicht operierten, rechts und links die Kalium-Aktivität in der Scala vestibuli etwas höher ist als in der Scala tympani.
Zweitens läßt sich im Hydrops-Ohr im Vergleich zum Kontrollohr eine leicht erhöhte Kalium-Aktivität in der Scala vestibuli, nicht jedoch in der Scala tympani feststellen. Dieser Unterschied konnte jedoch statistisch nicht gesichert werden und muß somit als eine Zufallsstreuung interpretiert werden.

In der Tabelle VII werden die arithmetischen Mittelwerte der Kalium-Aktivität in der Perilymphe bei operierten und nicht operierten Meerschweinchen gegenübergestellt.

Tab.VII

operierte Tiere				nicht operierte Tiere			
rechtes Ohr		linkes Ohr		rechtes Ohr		linkes Ohr	
Sc.v.	Sc.t.	Sc.v.	Sc.t.	Sc.v.	Sc.t.	Sc.v.	Sc.t.
9,2	5,6	17,8	5,2	7,25	4	7,4	3,5

Diese Ergebnisse stimmen zum Teil überein mit denen von Silverstein. Er berichtete von einem Anstieg der Kalium-Aktivität in der Scala vestibuli bis zu 72 mVal parallel zur Zeitspanne post operationem (Obliteration des Saccus endolymphaticus). Die Kalium-Werte in der Scala tympani blieben in seinen Untersuchungen unverändert.

Die Mittelwerte der endocochleären Potentiale sind in Tabelle VIII gegenübergestellt.

Tab. VIII

operierte Tiere		nicht operierte Tiere	
rechtes Ohr	linkes Ohr	rechtes Ohr	linkes Ohr
79	64	81	80

Auch hier erwies sich nach Durchführung eines T-Testes keine Signifikanz der unterschiedlichen Werte.

5. Besprechung der Methode

Vorteile:
Da der Spitzendurchmesser der Elektroden höchstens 5μ betrug, war die Gewebsschädigung durch den Einstich in die Basilarmembran auf ein Minimum reduziert im Gegensatz zu den Untersuchungen, bei denen die Endolymphe mit Mikropipetten abgesaugt wurde und deren Elektrolytgehalt photometrisch bestimmt wurde (Silverstein).

Zum anderen kann eine intravitale Messung eventuelle Einflüsse des Todes auf die Meßergebnisse ausschließen. Weiter konnte durch die gleichzeitige Messung des endocochleären Potentials genau kontrolliert werden, in welchem Raum der Cochlea sich die Elektrodenspitze befand.

Fehlerquellen:
Im Vergleich zu Kalium-Werten, die von anderen Autoren bei normalen, nicht operierten Meerschweinchen gefunden wurden (siehe Tabelle IX), sind die vorliegenden Kalium-Werte der Endolymphe zu niedrig. Die Ursache ist in der Temperatur-Differenz zwischen Eichlösungen und Labyrinthflüssigkeit zu suchen. Trotz Benutzung eines Thermostats war die Angleichung der Temperatur aus technischen Gründen schwierig. Die Temperaturschwankungen, die durch die schnelle Auskühlung der Meerschweinchen während der Narkose verursacht wurden, konnten nicht korrekt zu dem Meßergebnis in Beziehung gesetzt werden.
Bei der Kontrolle des Einflusses der Temperatur auf die Potentialmessung zeigte sich, daß im Bereich von 120-160 mVal ein Grad Celsius einer Veränderung des Potentials von 3 mVolt entsprach, d.h. also ca. 10 mVal. Da im allgemeinen die Eichlösungen um 2-3 Grad Celsius tiefer lagen als die Körpertemperatur zum Zeitpunkt der Messung, können die tatsächlichen Endolymph-Werte als um 20-30 mVal höher angenommen werden.

Für den Vergleich der Elektrolyte in der Endolymphe zwischen rechtem und linkem Ohr spielt diese Fehlerquelle keine entscheidende Rolle, da die Messung in relativ kurzer Zeit (10-15 Minuten) durchgeführt und die Temperatur während dieser Zeit annähernd konstant gehalten wurde.

Tab IX

Sc.vest.	Sc.tymp.	Sc.media	Utriculus	Autoren
7,25	2,7	160	136	Silverstein (1977)
	4,8	74	144	Smith (1954)
5,0			142	Citron (1956)
39,8			180,7	Miyake (1960)
5,0			142	Rauch (1964)
	3,6	133-160		Johnstone (1964)
	10,0	130	127	Rodgers, Chou (1966)
	6,5			Juhn, Niederwieser (1970)

Der Hauptnachteil der in dieser Arbeit benutzten Methode ist ein systematischer Fehler, der besonders bei der Bestimmung hoher Konzentrationen ab 100 mVal zum Tragen kam, während der Fehler im niedrigen Konzentrationsbereich vernachlässigt werden konnte.
Der Grund liegt darin, daß nach der Nernstschen Gleichung, die die quantitative Beziehung zwischen dem Konzentrationsverhältnis und der Potentialdifferenz beschreibt, das Verhältnis logarithmiert werden muß. Demnach entspricht eine

Potentialdifferenz von einigen Millivolt einem immer größeren Konzentrationsunterschied, je höher der Konzentrationsbereich liegt.

Die beobachteten Unterschiede zwischen rechtem und linkem Ohr, sowohl bei operierten als auch bei nicht operierten Tieren, können auf folgende zufallsabhängige Fehler zurückgeführt werden:
Die Elektroden zeigten eine unterschiedliche Reaktionsweise: Elektroden mit sehr dünnen Spitzen waren relativ empfindlich gegenüber Störungen von außen, so daß sich kein sehr konstanter Wert einstellte, was wiederum zu Ablesefehlern führen konnte. Elektroden mit etwas dickeren Spitzen waren zwar unempfindlicher, wiesen aber eine stärkere Abweichung über die Zeit auf.
Die Reaktionsgeschwindigkeit bis zur Einstellung eines konstanten Wertes schwankte zwischen 2 Minuten und 5 Sekunden.

Die Potentialdifferenzen zwischen zwei Konzentrationen im Verhältnis 1:10 (z.B. 8 und 80 mVal) hatten Werte bis zu 58 mVolt. Die Mehrzahl der Elektroden erreichten jedoch nur Werte zwischen 48 und 55 mVolt.
Diese Unsicherheiten bei den Elektroden hingen von verschiedenen Faktoren ab:
Der Spitzendurchmesser konnte so dünn sein, daß nicht mehr genügend Fläche des Ionenaustauschers mit der Eichlösung in Berührung kam;
Es konnte sich eine Silanmembran in der Spitze bilden, so daß die Diffusion der Kalium-Ionen zwischen KCl-Lösung und Ionenaustauscher erschwert war.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß der große Vorteil, eine intravitale Messung durchführen zu können, mit einer relativ großen Anzahl von Fehlerquellen einhergeht.

6. Diskussion

Da der endolymphatische Hydrops durch eine Volumenzunahme des Endolymphraumes charakterisiert ist, ist die Diskussion über die Entstehung des Hydrops eng mit der Frage nach Produktion, Zirkulation und Resorption der Innenohrflüssigkeiten gekoppelt.

Corti (1851), Guild (1927) und Lawrence (1961) postulierten eine Längsströmung der Endolymphe von der Stria vascularis über den Sacculus und Ductus endolymphaticus in den Endolymphsack. Lundquist (1964, 1965) verfolgte nach Injektion von Fremdpartikeln in den Ductus cochlearis deren Weg durch das Lumen des Saccus in die Histiozyten des an den Saccus grenzenden Bindegewebes.

Ein Ionenfluß quer durch die Reissner-Membran in Richtung des Konzentrationsgefälles wurde von Naftalin und Harrison angenommen. Diese passive Diffusion konnte aber nur in Post-mortem-Studien bestätigt werden: 2 min. nach Dekapitation eines Meerschweinchens zeigt die Reissner-Membran eine vollständige Permeabilität für alle Ionen.

Rauch (1963) konnte zeigen, daß radioaktiv markiertes Kalium die Reissner-Membran gegen ein Konzentrationsgefälle passiert.
Orsulakova (1975) bewies mit Hilfe von Injektion von Indikatoren verschiedener Teilchengrößen in den Liquorraum und in die Scala tympani, daß Wasser rasch und ohne Rücksicht auf Gewebeschranken durch die Innenohrmembranen permeiert.

Aus ihren Ergebnissen kann man schließen, daß es keine Quelle von Endo- und Perilymphe gibt, sondern daß die Innenohrflüssigkeiten Filtrate aus Blut und Liquor sind, deren

Elektrolytkonzentrationen durch passive Diffusion und aktiven Transport bestimmt werden. Gleichzeitig wird die Füllung des Peri- und Endolymphraumes durch die Teilchengröße und Elektrolytkonzentration geregelt.

Weitere Untersuchungen legen die Vermutung nahe, daß die Erhaltung einer konstanten Ionenzusammensetzung im Labyrinth von drei Faktoren abhängt:

1. intakte arterielle Blutversorgung
2. energieabhängige Ionenpumpen
3. eine Blut-Labyrinth-Barriere.

Dohlmann zeigte, daß im freipräparierten Bogengang der Taube die Elektrolytkonzentration gleichblieb, nachdem er den Bogengang nach beiden Seiten durchtrennt und somit vom sekretorischen Epithel des Planum semilunatum getrennt hatte. Voraussetzung war jedoch eine weiter funktionierende arterielle Durchblutung. Nach Abklemmen der Gefäße kam es zur Diffusion und zum Ausgleich der vorher unterschiedlichen Elektrolytkonzentrationen.

Dieser Versuch zeigte zum ersten Mal, daß das einfache kubische Epithel des Bogengangschlauches in der Lage ist, einen aktiven und sauerstoffabhängigen Elektrolyttransport gegen das Konzentrationsgefälle zu bewirken, also ohne das Vorhandensein spezieller sekretorischer Epithelien.

Um den hohen Kaliumgehalt und den niedrigen Natriumgehalt in der Endolymphe zu erhalten, muß eine energieabhängige Kationen-Pumpe existieren, die Kalium in die Endolymphe und Natrium in die Perilymphe transportiert. Die Na-K-ATP-ase hydrolisiert Adenosintriphosphat zu Adenosindiphosphat. Die dadurch freiwerdende Energie wird auch im Labyrinth benutzt, um den Ionentransport gegen das Konzentrationsgefälle durchzuführen.

In der Stria vascularis wurde von Kuijpers (1969) die höchste Aktivität der Na-K-ATP-ase in der Cochlea verglichen mit anderen Strukturen gefunden.

Viele Autoren untersuchten die biochemischen und morphologischen Veränderungen in der Cochlea unter ischämischen Bedingungen:
Mendelsohn und Konishi beobachteten nach Verschluß der Labyrintharterie beim Meerschweinchen einen Abfall der Kalium-Aktivität in der Endolymphe und einen Anstieg der Natrium-Aktivität. Die Autoren registrierten gleichzeitig das endocochleäre Potential: Sofort nach Einsetzen der Anoxie fiel das Potential auf -20 mVolt, bei Ausgleich der Elektrolytkonzentration auf 0 mVolt. Das endocochleäre Potential ist also ein Anzeiger für die Bewegung von elektrischen Ladungen durch die Epithelwände der Endolymphräume.

Auch Melichar und Syka haben gleichzeitig das endocochleäre Potential und die Kalium-Aktivität in Endo- und Perilymphe beim Meerschweinchen während Anoxie gemessen. Sie benutzten doppelläufige kalium-spezifische Mikroelektroden. Der Vergleich der Konzentrationsänderungen mit den Werten des negativen DC-Potentials ließ dem Schluß zu, daß ein negatives DC-Potential hauptsächlich durch den Kalium-Gradienten zwischen Peri- und Endolymphe erzeugt wird, und dieser wiederum zum Teil sauerstoffabhängig ist.

Bosher, Smith und Warren beobachteten bei der Ratte, daß das normale DC-Potential nach Gabe von Ethacrynsäure schnell durch ein negatives anoxisches Potential ersetzt wurde. Die endolymphatische chemische Zusammensetzung blieb jedoch 35 min. lang unverändert.
Anschließend stieg die Natrium-Konzentration stetig an, während die Kalium-Konzentration abfiel. Nach einer Stunde folgte eine allmähliche Rückkehr aller Werte zur Norm.

Das Arzneimittel verursacht also eine vorübergehende Hemmung der strialen Enzyme und damit Veränderungen der Membranpermeabilität.
Gleichzeitig wurde bei elektronenmikroskopischen Untersuchungen eine Anhäufung interzellulärer Flüssigkeit in der Stria vascularis beobachtet.
Weiter bestätigen diese Befunde die Vorstellung von Kuijpers, Bonting und Konishi, dass sich das DC-Potential aus zwei Komponenten zusammensetzt: aus einem positiven sauerstoffabhängigen Sekretionspotential, welches durch Ethacrynsäure beeinflußt wird mit einem Hauptangriffspunkt in der Stria vascularis und einem negativen Diffusionspotential.

Sellick und Johnstone postulierten in ihren Arbeiten, daß erstens eine elektronenpositive und ethacrynsäuresensitive Kalium-Pumpe existieren muß und zweitens eine ethacrynsäureunabhängige aber sauerstoffabhängige, elektronegative Pumpe. Erst nach Ausfall dieser beiden Pumpen wird das reine Diffusionspotential von -20 mVolt erreicht.

In Anlehnung an Vosteen können also zusammenfassend mindestens drei Kräfte angenommen werden, die für die Elektrolytbewegungen durch die Endolymphschläuche hindurch verantwortlich sind:

1. eine elektropositive Kalium-Pumpe, die mit Ethacrynsäure blockiert wird;
2. eine elektronegative Kalium-Pumpe, die sich durch Quabin blockieren läßt;
3. eine elektronegative, passive Kalium-Diffusion zur Perilymphe bei gleichzeitiger Natrium-Diffusion zur Endolymphe, die immer dann das DC-Potential negativ macht, wenn bei Anoxie die anderen beiden Pumpen ausfallen.

Juhn u. a, diskutierten die Existenz einer Blut-Labyrinth-Barriere, die zur Erhaltung des Ionen-Gleichgewichts der Innenohrflüssigkeiten beitrage.
Die Autoren injizierten radioaktives Natrium in das Blut, und beobachteten, daß die Testsubstanz langsamer in den Perilymphraum diffundierte als in alle anderen Körperflüssigkeiten wie z. B. die Zerebrospinalflüssigkeit. Diese Daten demonstrieren die Existenz einer Blut-Labyrinth-Barriere.

Schuknecht und Kimura berichteten von einer Ektasie der Endolymphräume nach chirurgischer Obliteration des Saccus endolymphaticus beim Meerschweinchen. Das Interesse der Forschung wurde vermehrt auf die Morphologie und Funktion des Saccus endolymphaticus gerichtet; die Untersuchungen behandelten besonders die Frage, ob dem Saccus resorptive und/oder sekretorische Aufgaben zukommen.
Guild wies schon 1927 eine starke Phagozytose-Aktivität im Saccus nach und stellte die Hypothese auf, daß beim endolymphatischen Hydrops eine Läsion in der Pars rugosa des Saccus vorhanden sein müsse. Hallpike berichtete 1938 von einer perisacculären Fibrose nach histologischer Aufbereitung des Saccus von Menschen, die an der Menièreschen Krankheit gelitten hätten.
Lundquist untersuchte als erster elektronenmikroskopisch den Saccus endolymphaticus und fand am Epithel der Pars rugosa zahlreiche Mikrovilli mit Pinozyten und große Zytoplasmaoberflächen. Außerdem berichtete er von einer starken Vaskularisation der Pars rugosa. Er deutete diese Befunde als Hinweis für einen aktiven Flüssigkeitstransport in dieser Region.

In späteren Experimenten injizierte Lundquist kolloidale Silberteilchen in den Ductus cochlearis und fand eine Akkumulation der Teilchen nach etwa 24 Stunden im Lumen des Saccus. Etwas später wurden die Partikel in den Histiozyten des angrenzenden Bindegewebes gesehen. Ähnliche Versuche mit Bakterien brachten dieselben Resultate.

Zechner, Kaufmann-Arenberg und Altmann berichteten von ihrer Beobachtung eines schlitzförmigen, zottenlosen Lumens des Saccus mit stark fibrotischem, gefäßarmem, perisacculärem Bindegewebe bei Patienten mit Morbus Menière.

Obwohl der Saccus bei verschiedenen Tierspezies sicherlich eine unterschiedliche Bedeutung besitzt - z. B. läßt sich beim Affen durch Obstruktion des Ductus und Saccus endolymphaticus kein Hydrops erzeugen - kann man aus all diesen Versuchen und besonders aus der Tatsache, daß nach Zerstörung des Saccus ein endolymphatischer Hydrops entsteht, schließen, daß der Saccus an der Erhaltung des Gleichgewichts der Innenohrflüssigkeiten beteiligt ist, und daß ihm resorptive Funktionen zufallen.

Um die Frage zu klären, ob eine Änderung des osmotischen Gleichgewichts und die damit einhergehenden Veränderungen in der chemischen Zusammensetzung die Ursache für die Ektasie der Endolymphräume sind, wurde die biochemische Zusammensetzung der Endo- und Perilymphe bei endolymphatischem Hydrops untersucht.
Silverstein untersuchte 1977 die Innenohrflüssigkeiten bei Meerschweinchen nach Produktion eines endolymphatischen Hydrops durch Obstruktion des Ductus endolymphaticus. Die flammenphotometrische Untersuchung der Flüssigkeit, die er von unterhalb der Fußplatte mit Mikropipetten gesammelt hatte, ergab einen Anstieg der Kalium-Konzentration und einen Abfall der Natrium-Konzentration verglichen mit den Normalwerten. Der Autor gibt an, daß diese Ergebnisse durch eine Ruptur des erweiterten Sacculus während der Sammlung der Flüssigkeit und durch eine dadurch erfolgte Vermischung von Endo- und Perilymphe zustande gekommen sein könnten.
In einer anderen Arbeit von Silverstein wurde der endolymphatische Kalium-Gehalt bei Menschen mit Morbus Menière gemessen. Es ergab sich eine unveränderte Kalium-Konzentration verglichen mit der bei gesunden Katzen. Dieses Ergebnis läßt den Schluß zu, daß bei Menschen mit Morbus Menière die chemische Zusammensetzung der Endolymphe normal ist, während das

Volumen abnorm groß ist.

Nakamura hat Kalium und Natrium photometrisch bei Meerschweinchen nach Obliteration des Saccus bestimmt. Er fand einen Anstieg der Kalium-Konzentration in der Endolymphe und in der Perilymphe der Scala vestibuli, jedoch einen Abfall der Konzentration in der Perilymphe der Scala tympani.
Er folgerte aus seinen Ergebnissen, daß erstens der Hydrops ein Retentionshydrops und damit der Saccus ein resorptives Organ sein muß, und zweitens, daß die Flüssigkeitsretention mit Elektrolytveränderungen vergesellschaftet ist.
Um die methodisch bedingten Fehler einzuschränken, wurde in vorliegender Arbeit eine intravitale Kalium- und DC-Potential-Messung durchgeführt.
Wie oben ausgeführt, fanden sich im ektatischen Endolymphraum keine signifikanten Unterschiede des DC-Potentials und der Kalium-Aktivität im Vergleich zu dem Kontroll-Ohr.
Die Volumen-Zunahme kann entweder durch fehlende Volumenresorption im Saccus oder durch fehlende Ionenrückresorption bedingt sein.
Der erste Fall setzt eine longitudinale Strömung der Endolymphe in Richtung des Saccus voraus, wie sie von Guild und Engström aufgrund der Injektion von Kalium-Eisencyanid in den Ductus cochlearis postuliert wurde. Es ist jedoch unzulässig, aufgrund von Teststoffinjektionen auf Strömungen im Endolymphraum zu schließen. Denn wenn man eine kleine Menge von Thorotrast druckfrei in den Saccus endolymphaticus injiziert, findet man 48 Stunden später, nicht jedoch eine Stunde nach der Injektion, Thorotrastpartikel im Bereich der Cochlea-Endolymphe wieder.
Morgenstern und Miyamoto bestimmten die Kalium-Aktivität im Saccus endolymphaticus in vivo unter Benutzung doppelläufiger Mikroelektroden mit Spitzendurchmesser von 2 - 4 .
Die Kalium-Aktivität im Saccus endolymphaticus betrug 16,7 mval.
Die im Vergleich zum Ductus cochlearis neunmal niedrigere Kalium-Aktivität im Saccus läßt die Annahme zu, daß ein Kalium-Transport aus dem Endolymphraum in den Interzellulärraum

des perisacculären Gewebes stattfindet.

Eine Ionenrückresorption im Saccus ist also wahrscheinlicher als eine Volumenresorption in diesem Bereich. Dafür spricht auch die unterschiedliche Wirkung von Ethacrynsäure im Ductus cochlearis und im Saccus. Messungen der Kaliun-Aktivität in der Endolymphe nach intraperitonealer Gabe von Ethacrynsäure zeigten im Ductus cochlearis einen Abfall und im Saccus einen Anstieg des Kaliums.
Wenn also der Auswärtstransport von Ionen eine Funktion des Saccus ist, wird sich nach Zerstörung des Saccus der osmotische Druck im Endolymphsystem durch Zunahme der Elektrolyte ändern.
Der damit einhergehende Wassereinstrom bewirkt eine Volumenzunahme und Ausdehnung des endolymphatischen Raumes. Die Elektrolytveränderungen dürften sich jedoch in so engen Grenzen bewegen, daß wir sie mit der in dieser Arbeit angewandten Methode nicht erfassen können.

7. Zusammenfassung

Durch Blockade des Ductus endolymphaticus kann eine Akkumulation von Endolymphe produziert werden, wie erstmals 1965 Kimura und Schuknecht gezeigt haben. Der Mechanismus dieses endolymphatischen Hydrops ist nahezu unbekannt.

Bei 41 Meerschweinchen wurde durch die hintere Schädelgrube links der Sinus sigmoideus freipräpariert und der Saccus endolymphaticus am Operculum des Felsenbeins identifiziert. Der Ductus endolymphaticus wurde mit einem feinen Drillbohrer zerstört und mit Knochenwachs ausgefüllt.
Nach einem Zeitraum von 14 Tagen bis zu 3 Monaten post operationem wurden die Kalium-Aktivität und das endocochleäre Potential mit ionensensitiven, doppelschenkligen Glaselektroden bestimmt.

Um bei dem Einstich durch die Membran des Runden Fensters und die Basilarmembran den Gewebeschaden möglichst gering zu halten, wurde der Spitzendurchmesser der Elektroden unter 3 μ gehalten.
Die Experimente zeigten keinen signifikanten Anstieg der Kalium-Aktivität in der Endo- und Perilymphe während der Entwicklung eines endolymphatischen Hydrops. Dies läßt vermuten, daß die Ausweitung des endolymphatischen Raumes durch sehr geringe Veränderungen des elektrischen Gradienten oder der Kalium-Aktivität verursacht wird, die jedoch mit der hier angegebenen Methode nicht erfaßt werden können.

8. Literaturverzeichnis

1	Asarch, R. et al	Surgical anatomy of the guinea pig ear Ann. Otol. 84; 493-499, 1975
2	Bosher, S.K., Smith, C., Warren, R.L.	The effects of ethacrynic acid upon the cochlear endolymph and the stria vascularis; acta otolaryng. (Stock.) 75, 184 (1973)
3	Citron, L., Exley, D., Hallpike, C.S.	Formation circulation and chemical properties of labyrinthine fluids. Br.Med.Bull. 12, 101-106, 1956
4	Dohlmann, G.F.,	Mechanismus des Ionenaustausches, der Sekretion und der Exkretion der Endolymphe bei der Taube
5	Guild, S.R.,	The circulation of endolymphe Amer. J. Anat. 39, 57, 1927
6	Hallpike, C. S., Cairns, H.,	Observations on the pathology of menière's syndrome Proc. Roy. Soc. Med. 31, 1317-1336, 1938
7	Ilberg, C.	Gibt es eine kausale Behandlung für Krankheiten des Innenohres? HNO 24, 427-430, 1976
8	Ishii, T., Silverstein, H., Balogh, K.	Metabolic activities of the endolymphatic sac. Acta Otolaryngol (Stock) 62, 61-73, 1966
9	Johnstone, C. G., Schmidt, R.S., Johnstone, B.M.	Sodium and potassium in vertebrae cochlear endolymph as determined by flame microspectrophotometry. Comp Biochem Physiol 9: 335-341, 1963

10	Johnstone, B.M.	Endolymph and endocochlear potentials aus Shell, F.M., Noell, W.W.: Transcellular membrane potentials and ionic fluxes. New York, Gordon and Breach, 1964
11	Juhn, S.K., Pearce, J., Guzowski, J.	Sodium exchange time of perilymph Arch Oto Rhino Laryngol 212, 213-214, 1976
12	Juhn, S.K.,	Experimental alteration of physiological state of inner ear fluids. Ann otol 86, 689-697, 1977
13	Juhn, S.K., Niederwieser, A.	Biochemistry of connective tissue of cochlear duct, aus Paparella: Biochemical mechanisms in hearing and deafness. Springfield, Thomas 1970
14	Kimura, R.S.	Effect of fistulae on endolymphatic hydrops. Ann otol 84, 271-285, 1975
15	Kimura, R.S.	Experimental blockage of the endolymphatic duct and sac and its effect on the inner ear of the guinea pig, a study on endolymphatic hydrops. Ann otol rhinol laryngol 76, 664-687, 1967
16	Kimura, R.S., Schuknecht, H.F.,	Membranous hydrops in the inner ear of the guinea pig after obliteration of the endolymphatic sac. Pract. oto. rhinolaryngol. 27, 343-354, 1965

17 Konishi, T., Kelsey, E., Cochlear potentials and electrolyte contents in endolymphatic hydrops. J. Acoust. Soc. Am. 54, 294,1973

18 Kuijpers, W., Bonting, S.L., Localization and properties of ATPase in the inner ear of the guinea pig. Biochem Biophys Acta 173, 477-485, 1969

19 Ku Won Suh, D., Thane, Cody, Obliteration of vestibular and cochlear aqueducts in the guinea pig. Laryngoscope 84, 1352-1368, 1974

20 Lindsay, J.R. Menière's disease histopathological observations. Arch otolaryng. 39, 313-318, 1944

21 Lundquist, P.-G., Kimura, R.S., Wersäll, J., Ultrastructural organization of the epithelial lining in the endolymphatic duct and sac in the guinea pig. Acta. oto-laryng. 57, 65, 1964

22 Lundquist, P.-G., The endolymphatic duct and sac in the guinea pig. An electron microscopic and experimental investigation. Acta oto-laryng (Stock) (Suppl) 201,1, 1965

23 Melichar, I., Syka, J., Time course of anoxia-induced K-concentration changes in the cochlea measured withK-specific microelectrodes. PfIügers Arch. 372, 207-213, 1977

24 Miyamoto, H., Morgenstern, C., Potassium level in endolymphatic sac of guinea pigs in vivo Arch otorhinolaryngol. 222,77, 1977

25 Miyake, H., Biochemical study of labyrinthine fluids. J. otolaryngol jap, 63,1, 1960

26 Morgenstern, C., Miyamoto, H., DC-potential and K-activity in experimental endolymphatic hydrops. Arch otorhinolaryngol 222, 273 1979

27 Nakamura, T., Experimental obliteration of the endolymphatic sac and the perilymphatic duct (histological and biochemical studies) Jap. j. otol. Tokyo, 70, 932-941, 1967

28 Nakashima, T., Sullivan, M., Snow, J., Suga, F., Sodium and Potassium changes in inner ear fluids Arch otolaryng, 92, 1-6, 1970

29 Orsulakowa, A. Experimentelle Untersuchungen über die passiven Austauschvorgänge zwischen Liquor cerebrospinalis, Blut und Innenohrflüssigkeiten. Inauguraldissertation der Universität Düsseldorf, Naturwissenschaftliche Fakultät 1975

30 Oshima, W., Shida, S., Suzuki, M., Some findings on the inner ear after experimental obliteration of the endolymphatic duct and sac of guinea pigs. Les colloques de l'institut national de la santè et de la recherche medicale 68, 313-318, 1977

31 Rauch, S., Köstlin, A., Schnieder, E.-A., Schindler, K., Arguments for the permeability of Reissner's membrane The laryngoscope 73, 135-146, 1963

32	Rodgers, K., Chou, J.,	Concentrations of inorganic ions in guinea pig inner ear fluids J. Laryngol. Otol. 80, 778-790, 1966
33	Schuknecht, H.F.,	Pathology of menière's disease as it relates to the sac and tack procedures. Ann Otol 86, 677-682, 1977
34	Schuknecht, H.F., Seifi	Experimental observations on the fluid physiology of the inner ear. The Scientific Papers of the American Otological Society 708-711
35	Schuknecht, H.F., Benitez, J.I., Beekhuis,J.,	Further observations on the pathology of menière's disease Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 71, 1039-1053
36	Schuknecht, H.F.,	Menière's disease: a correlation of symptomatology and pathology. Laryngoscope 873, 651-655, 1963
37	Sellick, P., Bock, G.	Evidence for an electrogenic potassium pump as the origin of the positive component at the endocochlear potential. Pflügers Archiv 352, 351-361, 1974
38	Sellick, P., Johnstone, B.,	Production and role of inner ear fluid. Progress in Neurobiology,5, Part 4, 337-362, 1975
39	Silverstein, H.,	The inner ear fluids in man. Laryngoscope 83, 79-107, 1973
40	Silverstein, H., Takeda, T.,	Endolymphatic sac obstruction, biochemical studies. Ann. Otol. 86, 493-499, 1977
41	Smith, C.A., Lowry, O.H.,	The electrolytes of the labyrinthine fluids. Laryngoscope 64, 141-153, 1954

42	Suga, F., Nakashima, T., Snow, J.,	In vivo measurements of Na and K in cochlear endolymph of the guinea pigs. Life Sciences 9, Part III, 163-168, 1970
43	Thalmann, R., Kusakari, J., Miyoshi, T.,	Dysfunction of energy releasing and consuming processes of the cochlea. Laryngoscope 83, 1690-1712, 1973
44	Valli, P., Zucca, G., Casella, C.,	The importance of potassium in the function of frog semicircular canals. Acta Otolaryngol 84, 344-351, 1977
45	Vosteen, K.-H.,	Die Produktion von Endo- und Perilymphe und die Durchlässigkeit der Innenohrmembranen. Arch. Oto Rhino Laryng. 212, 219-229, 1976
46	Zechner, G.,	Pathohistologie des Ductus und Saccus endolymphaticus beim Innenohrhydrops. Arch Oto Rhino Laryng. 212, 277-286, 1976

Lebenslauf

13.2.53 geboren in Freiburg i. Br. als zweite Tochter des Dr. med. Gustav Schneider und seiner Ehefrau Maria.

1960-1963 Besuch der Grundschule in Freiburg

1971 Reifeprüfung an dem Humanistischen Gymnasium in Freiburg

1972 Beginn des Psychologiestudiums an der Albert-Ludwigs-Universität in Freiburg, 1974 Diplom-Vorprüfung für Psychologen

1973/74 Beginn des Medizinstudiums in Freiburg

1975 Vermählung mit meinem Mann August Woerner

1977 Fortsetzung des Studiums an der Universität Düsseldorf

1980 Staatsexamen und Erlangung der Approbation als Arzt

1980 Beginn der Facharzt-Ausbildung im Marienhospital Düsseldorf